FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

Année 1969 N° 24

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Claude PION

NE LE 1er AOUT 1940 A ANGERS [MAINE & LOIRE]

Présentee et soutenue publiquement le 22 DEC 1969 19..

LA MALADIE DE GILCHRIST EXISTE-T-ELLE EN AFRIQUE ?

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président Monsieur le Professeur HOCQUET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545907_0015

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

Année 1969 N°.....

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Claude PION

NE LE 1er AOUT 1940 A ANGERS [MAINE & LOIRE]

Présentee et soutenue publiquement le 19..

LA MALADIE DE GILCHRIST EXISTE-T-ELLE EN AFRIQUE ?

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président Monsieur le Professeur HOCQUET

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

==========

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS = M. R. ROUCHY.

Professeurs Honoraires de l'école Nationale :

MM. DAVID, ROUSSEAU, AMSLER.

==========

Le Président du Conseil Transitoire : M.J.C. RENIER

Assesseur : M.H. GERMAIN

==========

I - PROFESSEURS

a) Professeurs Titulaires :

MM	COTTIN	Chimie Générale
	DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
	FRESSINAUD	Clinique Médicale B
	GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	Biophysique Médicale
	GUNTZ	Anatomie
	HERISSET	Matière Médicale
	HERMANN	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	Chimie Analytique
	LAFARGUE	Pharmacie Galénique
	MARTIN	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
	OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	Clinique Médicale A
	RENIER	Clinique rhumatologique
	ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
	SIMARD	Anatomie Pathologique.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM	HOCQUET	Parasitologie (M.C.A.)
	PARSY	O. R. L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

III - A G R E G E S

MM	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM	AUGEREAU	Pharmacodybamie
	BAILLY	Physique
Mme	CAVELLAT	Anesthésiologie
MM	CARON	Electroradiologie
	COULIAUD	Physiologie
	FRESNEAU	Médecine Générale et Thérapeutique
	JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
Mlle	PRELOT	Zoologie
MM	TADEI	Thérapeutique

Secrétaire de la Faculté..... M. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université..... Mme GALKOWSKI

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

à qui je dois tout

A ma femme

A mes enfants

A mes frère et soeur

A mes beaux-parents

A toute ma famille et à celle de ma femme

A mes amis

avec toute mon affection

A Monsieur le Professeur HOCQUET

Maître de Conférence Agrégé de Parasitologie

Biologiste des Hôpitaux

qui nous fait le très grand honneur

d'accepter la présidence de cette thèse.

Ses conseils nous ont constamment guidés au cours de la réalisation de ce travail. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur MENARD

Professeur d'Hygiène et de Médecine Sociale

Médecin des Hôpitaux

qui nous fait le grand honneur d'être notre juge.

Son enseignement et ses qualités humanitaires nous ont profondément marqués.
Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et du grand respect que nous lui portons.

A Monsieur le Professeur SIMARD

Professeur d'Anatomo - Pathologie

Biologiste des Hôpitaux

qui nous fait le grand honneur d'être notre juge.

Nous le remercions de l'enseignement qu'il nous a dispensé.

Nous l'assurons de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Professeur CARON

Maître de Conférence Agrégé d'Electroradiologie

Médecin des Hôpitaux

qui nous fait le grand honneur d'être notre juge.

Il nous a dirigé dans la partie radiologique de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Docteur M. LEFRANC

Médecin Attaché de Dermatologie au Centre Hospitalier

et Universitaire d'Angers et au Centre Paul PAPIN.

Il nous a inspiré le sujet de cette Thèse. Il nous a guidé dans la partie dermatologique de ce travail.
Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre respect.

A nos Maîtres dans l'Externat :

- Monsieur le Professeur ROUCHY
- Monsieur le Professeur DELAITRE
- Monsieur le Professeur PERREAU
- Monsieur le Professeur MARTIN
- Monsieur le Professeur MENARD
- Monsieur le Docteur BAYLE

Notre reconnaissance.

" LA MALADIE DE GILCHRIST EXISTE - T - ELLE EN AFRIQUE ? "

A propos d'une observation.

P L A N

CHAPITRE I - INTRODUCTION

CHAPITRE II - LE CHAMPIGNON

CHAPITRE III- GENERALITES SUR LA BLASTOMYCOSE NORD AMERICAINE - LES LESIONS CLINIQUES - LA THERAPEUTIQUE .

CHAPITRE IV - OBSERVATION PERSONNELLE .

CHAPITRE V - LES CAS AFRICAINS .

CHAPITRE VI - DISCUSSION .

CHAPITRE VII- CONCLUSION .

- - - - - - - - - - - -

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La Blastomycose Nord Américaine ou maladie de GILCHRIST est dûe à un champignon dimorphique : Blastomyces dermatitidis

Cette affection considérée jusqu'à ces dernières années comme principalement cantonnée au Continent Nord Américain semble en réalité présenter une répartition géographique beaucoup plus étendue. Un certain nombre de cas authentiques, permettant d'affirmer le caractère autochtone de l'affection, ont été rapportés en dehors de l'Amérique du Nord, notamment en Afrique.

C'est un cas africain que nous rapportons dans notre Thèse.

Il s'agit d'un homme ayant vécu au Maroc de I925 à I96I, n'ayant pas séjourné en Amérique du Nord, porteur depuis I6 ans d'importantes lésions cutanées pour lesquelles aucun diagnostic précis n'a jamais été établi. Nous avons pu dans la biopsie, pratiquée au niveau de ces lésions, mettre en évidence le champignon responsable et obtenir les cultures permettant d'identifier B. dermatitidis.

Le malade présentait des désordres hématologiques sur lesquels malgré des investigations poussées aucune étiquette étiologique n'a pu être mise.

Nous nous bornerons à soulever dans cet exposé quelques hypothèses quant aux rapports pouvant exister éventuellement entre les désordres hématologiques et la mycose de notre malade (les travaux semblant malheureusement très rares à ce sujet).

L'intérêt de cette observation réside également dans la thérapeutique. = Nous avons, en effet, obtenu la cicatrisation complète des lésions par la LOMIDINE, médication peu utilisée dans le traitement de la Blastomycose Nord américaine.

o
o o

CHAPITRE II

LE CHAMPIGNON

I° - Morphologie

Dans les tissus, Blastomyces dermatitidis est une cellule à peu près sphérique de 8 à I5µ de diamètre (rarement plus de 30µ), entourée d'une épaisse membrane de 0,5 à I,5µ, réfringente donnant l'apparence d'un double contour. La partie centrale est souvent séparée de la capsule par un espace clair.

Le champignon se reproduit dans les tissus par bourgeonnement. Le bourgeon typique est caractérisé par sa grande taille; il est réuni à la cellule mère par une large base d'implantation de 4 à 5µ.

Le bourgeonnement multiple est souvent rencontré chez Blastomyces dermatitidis mais moins souvent in vivo qu'in vitro.

Cette cellule diffère d'Histoplasma et de Cryptococcus par ses multiples noyaux, visibles après coloration par hématéine-éosine.

2° - Isolement en culture

La forme levure peut être obtenue in vitro sur un milieu enrichi (soit gelose au sang, soit milieu Coeur-Cerveau) à la température de 37° C.

Certaines souches de champignon se développent dans ces conditions sous forme levure pure, d'autres par contre montrent des transitions entre la forme levure et la forme mycélienne.

Sur gélose de Sabouraud à la température de 30°, le champignon pousse sous forme de colonie filamenteuse blanche devenant poudreuse par sporulation.

Certaines souches poussent lentement et s'étendent peu à la surface de la gélose, d'autres s'étendent plus largement donnant en deux semaines une colonie de 5 à 6 cms de diamètre à surface poudreuse ou granuleuse.

Rarement, ces souches deviennent brunes en produisant un pigment sombre diffusible.

Le caractère différentiel de la culture filamenteuse est basé sur la présence de filaments corémiés sur lesquels sont implantés des conidiophores plus ou moins longs, terminés par des conidies sphériques ou ovales de 2 à 10 μ de diamètre.

Le caractère essentiel est la reproduction de la forme levure à partir de la forme filamenteuse en milieu de culture approprié, placé à 37° ou sur animal réceptif.

CHAPITRE III

GENERALITES SUR LA BLASTOMYCOSE NORD-AMERICAINE

LES LESIONS CLINIQUES

LA THERAPEUTIQUE

LA BLASTOMYCOSE NORD AMERICAINE

GENERALITES

I° - HISTORIQUE

En juin 1894, GILCHRIST à un Congrès de l'Association Américaine de Dermatologie, décrit des corps ronds ou légèrement ovales, donnant l'impression d'un double contour, dans des coupes histologiques provenant d'une lésion verruqueuse, siègeant sur le bras d'un malade originaire de Philadelphie. Les cultures ne sont pas obtenues.

En 1896, GILCHRIST et STOKES rapportent le cas d'un malade porteur de lésions cutanées au niveau de la face. Dans les prélèvements on retrouve le même type de champignon. Cette fois, des cultures sont obtenues. Cette levure est appelée Blastomyces dermatitidis.

LA BLASTOMYCOSE NORD AMERICAINE

GENERALITES

I° - HISTORIQUE

En juin 1894, GILCHRIST à un Congrès de l'Association Américaine de Dermatologie, décrit des corps ronds ou légèrement ovales, donnant l'impression d'un double contour, dans des coupes histologiques provenant d'une lésion verruqueuse, siègeant sur le bras d'un malade originaire de Philadelphie. Les cultures ne sont pas obtenues.

En 1896, GILCHRIST et STOKES rapportent le cas d'un malade porteur de lésions cutanées au niveau de la face. Dans les prélèvements on retrouve le même type de champignon. Cette fois, des cultures sont obtenues. Cette levure est appelée Blastomyces dermatitidis.

2° - REPARTITION GEOGRAPHIQUE

L'affection semble essentiellement limitée au Continent Nord Américain.

Les Etats Unis sont plus particulièrement touchés : Le Wisconsin, l'Illinois, l'Ohio, le Kentucky, la Caroline du Nord, le Tennessee (5 - 25 - 34 - 42).

Par la suite, plusieurs cas ont été rapportés en dehors des Etats - Unis.

a) - le Canada, prolonge vers le Nord la zone d'endémie (2I)

b) - Un certain nombre de cas ont été sporadiquement signalés en Italie, en Angleterre, en Allemagne, en Hongrie, en Espagne, en Turquie, aux Indes, en Australie, mais la plupart sont réfutés par la majorité des auteurs, soit comme étant insuffisamment documentés, soit parce que les sujets ont pû être contaminés lors de séjours dans des zones d'endémie connues. Mais la découverte de nouvelles localisations géographiques de la maladie permet de reconsidérer le problème du caractère autochtone des cas publiés en dehors de l'Amérique du Nord (les sujets ayant peut être effectué des séjours dans des zones d'endémie inconnues à l'époque de la publication) (7 - I7 - 29 - 44)

Nous citerons comme exemple deux cas considérés comme prouvés par les auteurs américains.

Le premier cas est rapporté en I948 par GAMBINI (I8) en Italie. Le sujet est porteur de lésions cutanées de la face. L'agent pathogène observé dans les prélèvements se présente sous forme de levures rondes de IO à I2 µ donnant l'aspect de double contour. Les cultures ont été obtenues à la température du laboratoire permettant d'identifier Blastomyces dermatitidis.

Le deuxième cas a été rapporté en Angleterre en I925 par DOWLING et ELWORTHY (I4). Le diagnostic a été posé sur la biopsie de lésions cutanées siègeant aux membres supérieurs. Les cultures ont été obtenues à 37°.

Ces deux sujets qui n'ont pas fait de séjours en Amérique de Nord, n'auraient-ils pas séjourné en Afrique ? (Ils appartiennent en effet à deux puissances ayant possédé un Empire colonial).

c) - En Amérique Centrale et en Amérique du Sud un certain nombre de cas "authentiques " ont été rapportés (4 - 36 - 37). Il ne nous semble pas que chez ces malades le problème d'une éventuelle contamination lors d'un séjour en Amérique du Nord ait été soulevé. Mais vu les échanges abondants qui existent entre les Etat-Unis et les pays d'Amérique Latine, l'hypothèse d'une contamination par du matériel en provenance des Etats Unis ne serait elle pas à considérer ?

Il faut insister enfin, sur le fait que le nom de Blastomycose pris dans son sens général, est donné à des maladies causées par des levures différentes d'où de nombreuses confusions, dans la littérature européenne notamment.

3° - EPIDEMIOLOGIE

Le champignon n'avait pu être isolé dans la nature jusqu'en 1961 où DENTON le met en évidence en Georgie (13) Néanmoins les conditions de prélèvement sont très particulières puisqu'il s'agit du sol de vieilles cabanes abandonnées et, d'autre part, le pourcentage de prélèvements positifs est très faible, inférieur à 3 %.

EMMONS en 1951 avait déjà démontré que Blastomyces dermatitidis pouvait se développer dans de la terre artificiellement contaminée, MENGES avait fait la même constatation à partir d'écorce d'arbre.

Chez les animaux, l'infection n'a été constatée que chez les chiens et les chevaux.

Aucun cas de transmission d'homme à homme ou d'animal à homme n'a été valablement démontré.

Une seule "épidémie" de blastomycose a été rapportée dans une petite localité de Caroline du Nord où en quelques mois 11 cas de Blastomycose ont été diagnostiqués. Tous les efforts faits pour mettre le champignon en évidence dans le sol ou dans l'eau furent infructueux. (25)

4° - RECEPTIVITE

a) - AGE

La majorité des sujets touchés ont entre 30 et 50 ans. Une importante exception est cependant à signaler. Au cours de "l'épidémie" de Caroline du Nord, 7 des onze patients avaient moins de I6 ans. Le plus jeune avait seulement 7 semaines.

b) - SEXE

Le sexe masculin est plus particulièrement touché, dans la proportion de 9 hommes pour une femme.

c) - RACE

Sur I8I cas répertoriés par Martin et Smith =

28% des sujets sont de race noire,

72% des sujets sont de race blanche.

55% des blancs sont de souche étrangère (surtout Italiens et Allemands)

d) - SAISONS

Sur 84 cas, Martin et Smith montrent que :

I2% des cas surviennent en Eté
I9% au Printemps
30% en Automne
39% en Hiver.

5° - CLASSIFICATION

De I902, année de publication du premier cas de Blastomycose généralisée (WALKER et MONTGOMERY) jusqu'en I95I, on décrivait deux formes de Blastomycose Nord Américaine :

(I) une forme cutanée

(2) une forme généralisée.

I- La forme cutanée est caractérisée par le développement de lésions bourgeonnantes souvent multiples et siègeant le plus souvent sur les parties découvertes du corps. On pensait alors que la généralisation survenait à partir de ces lésions.

2- La forme généralisée est contractée par inhalation du champignon la dissémination survenant ultérieurement.

A l'heure actuelle deux types de Blastomycose Nord Américaine sont décrits :

(I) La Blastomycose cutanée par inoculation primaire

(2) La Blastomycose généralisée.

Dans le premier cas, une à quatre semaines environ après l'inoculation apparaît un nodule peu douloureux, qui se transforme progressivement en une lésion ulcérée, entourée d'un placard de lymphangite, avec adénopathie satellite. L'ensemble forme le "complexe primaire".

WILSON rapporte plusieurs cas de type d'inoculation dont 3 touchent des Médecins contaminés au cours de l'autopsie de malades décédés de Blastomycose généralisée (47).

La guérison survient spontanément, on ne connaît pas de généralisation apparaissant après ce type de lésion.

Dans le deuxième cas : bien que Blastomyces dermatitidis n'ait pu être isolé que rarement dans la nature il semble probable que la forme disséminée soit dûe à l'inhalation de l'agent causal.
La dissémination se ferait par voie hématogène(des cas d'hémoculture positive à B. dermatitidis ont été signalés).

Ce sont SCHWARZ et BAUM, en I95I, qui, les premiers, ont battu en brèche le concept de Blastomycose cutanée pure (42). Pour eux cette forme semble être secondaire, pour les raisons suivantes :

(I) Le "complexe primaire" observé dans les inoculations accidentelles est absent dans les blastomycoses réputées primitives.

(2) De nombreux malades atteints de " blastomycoses cutanées primaires" présentent ou présenteront des lésions pulmonaires radiologiques. D'autre part, sur 24 autopsies de sujets décédés de Blastomycose généralisée, SCWARZ et BAUM trouvent 23 fois des lésions pulmonaires.

(3) La notion de traumatisme est insuffisante pour expliquer les lésions cutanées, car l'agent traumatisant devrait être porteur de B. dermatitidis (ce qui n'a jamais été démontré).
Dans la négative il faudrait imaginer la présence du champignon sur la peau du malade, mais le germe n'a pu être mis en évidence sur la peau de personnes saines.

et s'accompagnant d'une altération de l'état général avec amaigrissement et de petites hémoptysies.

A l'auscultation, les signes sont ceux d'une bronchite banale (gros râles); d'une façon générale cet examen apporte peu de renseigne - ments.

Du point de vue radiologique de nombreuses images ont été décrites, aucune n'étant pathognomonique. Il peut s'agir :

- d'opacités disséminées,
- de condensations systématisées,
- de miliaires
- de cavernes ayant habituellement moins de I cm de diamètre (MARTIN et SMITH).
- l'atteinte des ganglions médiastinaux est fréquente.
- les épanchements pleuraux sont rares.

Du point de vue bronchoscopique, les lésions constatées sont également peu spécifiques et consistent en une inflammation avec ulcérations superficielles parfois, de la muqueuse bronchique.
Trois observations font état d'obstruction bronchique par des lésions massives (4I).

Il faut savoir que ces lésions en imposent fréquemment du point de vue clinique pour une tuberculose ou un cancer.

(2) - Lésions cutanées

Celles dues à l'inoculation accidentelle de Blastomyces dermatitidis sont très rares (6 ou 7 cas publiés). Responsables du "complexe primaire" elles ont déjà fait l'objet d'une description dans notre exposé.

Par contre, celles observées dans la Blastomycose généralisée commencent le plus souvent par "une papule ou par une papulo-pustule qui s'ulcère, donnant issue à un liquide séro-sanglant ou purulent. Puis par extension excentrique se forme un placard papillomateux de plusieurs centimètres de diamètre, à contours arrondis, polycycliques ou serpigineux, à bords nets, saillants, en talus abrupt rouge violacé. La surface du placard est végétante avec de fines verrucosités, des bourgeons papillomateux mous, séparés par des sillons d'où la pression fait sourdre du pus donnant l'aspect de suppuration en écumoire. A la longue, une zone de tissu cicatriciel apparait au centre, la bordure continuant à progresser avec des nodules et des pustules acnéïformes. Il n'y a ni douleur, ni prurit "

(DEGOS) (I2).

Ces lésions peuvent être multiples. Des formations gommeuses profondes ou des abcès sous cutanés sont parfois rencontrés. Pour MARTIN et SMITH, ces lésions siègent souvent au niveau de la face (49 cas sur I09) touchant par ordre de fréquence, les joues, les paupières, le nez.

Au niveau des membres supérieurs c'est la face dorsale qui est surtout touchée, le thorax est rarement atteint, il n'a pas été retouvé de descriptions de lésions touchant l'abdomen.

Le diagnostic différentiel de ces lésions cutanées est à poser avec celles provoquées par la coccidioïdomycose, la sporotrichose la cryptococcose, l'histoplasmose, pour ce qui est des affections mycosiques. Les autres maladies à écarter sont essentiellement la tuberculose, la syphilis tertiaire, les néoplasmes cutanés, la pyodermite végétante.

(3) - Lésions du squelette (3 - 5 - 27 - 34 - 42)

Pour MARTIN et SMITH, les os et les articulations sont atteints dans 50 % des cas.

Les os les plus fréquemment touchés sont, les vertèbres, les côtes (parfois par extension directe à partir du poumon), les os du crâne. L'atteinte des articulations se fait le plus souvent sous forme d'arthrites purulentes.

Du point de vue radiologique, l'image est celle d'un processus destructif localisé, à contours nets.

(6) - Autres lésions

- Atteinte du système réticulo-endothélial = atteinte des ganglions lymphatiques [illegible], plus rarement des ganglions superficiels. Atteinte du foie et de la rate dans 40 % des cas de blastomycose généralisée.

- De nombreux autres organes peuvent être touchés :

- l'[illegible]
- la [illegible]

- les capsules surrénales,
- le larynx (3I)
- l'oeil,
- le coeur dans ses trois tuniques, l'atteinte du péricarde pouvant se faire à partir du poumon.
- le pancréas,
- le péritoine.

Pour la majorité des auteurs, le tube digestif semble indemne.

(A noter cependant les observations de MARTIN et SMITH (34) de GATTI (9) qui ont décrit, les premiers, des lésions du tube digestif, le deuxième, la présence de B. dermatitidis dans les selles.)

EN RESUME

La Blastomycose Nord Américaine est une mycose viscérale profonde due à un champignon appelé Blastomyces dermatitidis. Se rencontrant essentiellement sur le Continent Nord Américain, l'affection est considérée comme étant primitivement pulmonaire et pouvant toucher tous les organes et surtout la peau. Cette maladie, rare chez les enfants, touche surtout le sexe masculin sans prédilection de race. Son pronostic serait constamment mortel en l'absence de traitement spécifique.

ASPECTS ANATOMO PATHOLOGIQUES, IMMUNOLOGIQUES et HEMATOLOGIQUES

(I) - Anatomo - pathologie

Blastomyces dermatitidis se présente dans les lésions sous forme de cellules sphériques de 8 - 15 μ, simples ou portant un bourgeon unique à large base d'implantation. Il a une paroi épaisse et réfringente ce qui lui donne un aspect de double contour. La partie centrale est souvent séparée de la capsule par un espace clair. Bien qu'il soit bien visible sur les préparations colorées à l'hémalun - éosine, le PAS, le Gridley et le Grocott peuvent être utiles pour le rechercher lorsqu'il est peu abondant.

Il est habituellement extra-cellulaire au sein d'une réaction suppurée, formée de micro-abcès, mais on peut parfois l'observer dans le cytoplasme des cellules géantes de la réaction granulomateuse.

(2) - Immunologie

Les tests cutanés et la réaction de fixation du complément n'ont en fait que peu d'intérêt dans le diagnostic de la maladie (25 - 42). En effet :

(a) - Dans les mycoses, le titre des anticorps est habituellement très bas.

(b) - De nombreuses études ont montré que moins de 50 % des cas prouvés ont une réaction de fixation du complément et un test cutané à la blastomécytine positifs.

(c) - KAUFMAN a montré au contraire que des réactions positives peuvent être obtenue chez des patients n'ayant aucune manifestation clinique de la maladie.

(d) - On sait qu'il existe des réactions croisées, notamment avec l'histoplasmose.

MARTIN ayant pratiqué des tests cutanés chez 972 sujets en zone d'endémie obtient I5 réactions positives à la blastomycétine et sur ces I5 sujets, I3 ont également un test cutané à l'histoplasmine positif.

(e) - On sait enfin la possibilité qu'ont des sujets présentant des réactions positives de voir ces réactions se négativer.

SMITH dans une étude de la Blastomycose Nord Américaine en Caroline du Nord, pratique des tests cutanés à la blastomycétine chez I648 personnes. 2,9 % seulement ont un test positif et parmi ces sujets 4,7 % ont une réaction de fixation du complément positive.

Deux ans plus tard, la moitié environ des sujets qui présentaient un test positif ont été retrouvés = 34,8% d'entre eux avaient alors un test négatif. Parmi ceux ayant présenté une réaction de fixation du complément positive, 9I % avaient une réaction négative.

Les sujets qui avaient des réactions négatives, n'ont pas présenté de réactions positives, par la suite.

- la mycose peut être une "infection de sortie" au cours d'une hémopathie.

- l'envahissement du système réticulo-endothélial par le champignon peut-il être à l'origine d'une réaction pseudo-leucosique?

Malgré nos recherches, nous n'avons pu retrouver de travaux concernant ces problèmes et plus particulièrement la revue des publications que nous avons effectuée ne nous a pas permis de trouver de cas de Blastomycose Nord Américaine associé à d'importants désordres hématologiques.

Il y aurait là une hypothèse de travail qu'il serait intéressant d'approfondir.

LA THERAPEUTIQUE

La première thérapeutique utilisée fut l'IODURE DE POTASSIUM administré per os, sous forme de solution saturée. L'iodure de sodium a pu également être associé par voie intra - veineuse.

Les auteurs américains recommandent la pratique des tests cutanés à la blastomycétine, avant d'entreprendre le traitement (25 - 34 - 42).

(a) - Pour les sujets dont le test cutané est très positif une désensibilisation à la blastomycétine est préalablement entreprise car des cas d'aggravation de la maladie ont été rapportés chez ces malades, lors du traitement par l'iodure de potassium .

(b) - Pour les sujets à test cutané négatif, l'iodure de potassium est administré d'emblée à doses élevées.

Cette thérapeutique de longue haleine est malheureusement très rarement curative et doit être fréquemment interrompue en raison d'accidents d'iodisme.

L'acide undecylenique, l'auréomycéline ont été essayés avec peu de succès.

Au point de vue traitement local : les lésions cutanées ont fait l'objet de thérapeutiques variées, tant dermatologiques que chirurgicales

(a) - application de nitrate d'argent ou de sulfate de cuivre.

(b) - radiothérapie de contact associée à une désensibilisation

spécifique et à une excision par curettage des lésions.

Consacrons une place spéciale à la chirurgie des lésions pulmonaires qui a fait l'objet d'un essai de codification par KUNKEL.
Les principaux critères retenus sont :

(a) - l'absence de dissémination,

(b) - la limitation du processus à un seul poumon. L'existence de cavernes semble être également une indication chirurgicale.

De toutes façons, un traitement par l'Amphotericine B doit être entrepris comme couverture de l'intervention.

LES DIAMIDINES (IO - 23 - 30)

SCHOENBACH introduit en I950 deux produits actifs : LA STILBAMIDINE et LA 2 - HYDROXY - STILBAMIDINE.

La dose moyenne est de I50 mg par jour avec un maximum de l'ordre de 2 à 3 mg par kilogramme de poids corporel.

L'administration est faite par voie intra-veineuse dans une perfusion de sérum isotonique, maintenue sous un cache en papier noir pour éviter la dégradation du produit par la lumière.

La dose totale à administrer est de l'ordre de 5 grammes en 3 cures de IO jours ou en une cure de 30 jours.

Le produit sera administré prudemment s'il existe une tare hépatique ou rénale.

L'atteinte du Trijumeau est rapportée assez fréquemment après la fin du traitement. Elle se manifeste par des troubles sensitifs au niveau de la face.

La 2 - HYDROXY - STILBAMIDINE, un peu moins efficace, ne donne pas d'atteinte du trijumeau.

Ces deux produits considérés comme étant de toxicité relativement moindre que l'AMPHOTERICINE B (surtout la 2 -HYDROXY- STILBAMIDINE) donnent de très bons résultats, dans la Blastomycose systémique. C'est ainsi qu'un certain nombre de formes généralisées considérées comme mortelles avant l'apparition de ce traitement ont été favorablement influencées. Néanmoins, cette thérapeutique n'est pas toujours curative.

LA LOMIDINE ou PENTAMIDINE

Il s'agit d'un fongicide actif par voie intra-musculaire. Sa toxicité est très faible .

C'est un histamino-libérateur, ce qui explique l'hypotension et la contracture des fibres musculaires lisses qu'il peut entrainer. Ces incidents se traduisent par :

- de la pâleur,
- une hypotension,
- des lipothymies,
- des nausées.

L'injection est donc à pratiquer le sujet étant couché, à jeûn

Notons que le produit peut également entraîner des troubles sensoriels (par esthésies dans le domaine du trijumeau) qui peuvent n'apparaître que 3 à 5 mois après la cure.

En [illegible], GOLD et [illegible] isolent à partir d'un [illegible]

L'AMPHOTERICINE B (2- 24).

L'administration se fait par l'intermédiaire d'un sérum glucosé isotonique, à des doses progressivement croissantes.

La dose de début est de 0,2 mg/ kg/jour pour atteindre I,5 mg/ kg/jour (dose maximale).

La dose totale est de l'ordre de I à 4 grammes.

Ce produit très efficace dès les premières semaines du traitement, est malheureusement toxique sur le plan rénal surtout.

Par ailleurs, un certain nombre de réactions d'intolérance sont rapportées : il s'agit de fièvre, d'anorexie, de céphalées, de vomissements.

Des états de choc graves sont également signalés, une couverture par antihistaminiques, voire par corticoïdes est donc à envisager.

Pour ce qui est du problème majeur de la toxicité rénale du produit, la surveillance devra porter sur le chiffre de l'urée sanguine, l'hyperazotémie étant l'anomalie la plus fréquemment retrouvée.

La surveillance doit être d'autant plus rigoureuse que ces troubles rénaux ne sont pas toujours réversibles.

Signalons enfin que des dosages du potassium sanguin et des numérations globulaires avec formule sanguine devront être pratiquées en raison des cas d'hypokalièmie et d'anémie voire d'agranulocytose, observés au cours de ce traitement.

Consacrons enfin quelques mots à deux antibiotiques très récents dont l'activité est très grande vis à vis de Blastomyces dermatitidis, mais dont la production industrielle et surtout l'obtention à l'état

pur sont très difficiles.

LA SARAMYCETINE (x5C79C), isolée par GRUNBERG BERGER et TITSWORTH en I96I (22) à partir d'une souche de Streptomyces est le premier antifungique non polyenique ayant une activité importante vis à vis des mycoses systémiques.

Il se caractérise par une activité in vivo plus importante qu'in vitro. Le mode d'action est inconnu, mais on suppose qu'un composant antifungique très actif de la Saramycétine est libéré in vivo.

Le produit est administré par voie sous cutanée toutes les 6 heures à la dose de 2 à 5 mg/kg/jour.

La toxicité est surtout d'ordre hépatique. Il conviendra donc de surveiller le fonctionnement du foie par la bilirubinémie et l'étude de l'élimination de la B.S.P.

LA HAMYCINE, est dérivée de Streptomyces pimprina. Ce produit ne diffère pratiquement de l'AMPHOTERICINE B que par son spectre en infra-rouge. Cette drogue n'a été jusqu'en I967 (UTZ et COLL.) administrée qu'à 7 malades atteints de Blastomycose Nord Américaine, sans que les résultats n'aient été encore communiqués.

Après avoir exposé les aspects cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques de la Blastomycose Nord Américaine nous rapportons maintenant notre observation personnelle.

CHAPITRE IV

OBSERVATION PERSONNELLE

Monsieur D... Luc, âgé de 60 ans est adressé au Centre Anti-Cancéreux d'Angers avec le diagnostic de LEUCOSE AIGUE

Depuis quelques mois existe une asthénie, mais les premiers symptômes susceptibles d'attirer l'attention vers une hémopathie remontent à Avril 1969 : Apparition d'un hématome important du coude gauche pour un traumatisme minime. Quelques jours après, apparaissent un purpura ecchymotique, des épistaxis, du mélaena.

Les examens pratiqués alors, dans un laboratoire privé montrent:

- G.R. 3.800.000
- G.B. 52.000 (dont 81 % de lymphocytes).
- Plaquettes = 76.000

Le myélogramme pratiqué dans le même laboratoire met en évidence 55 % d'éléments leucoblastiques. Le diagnostic est celui de Leucose aiguë.

A son arrivée dans le service, l'examen clinique objective le syndrome hémorragique fait de nombreuses ecchymoses, d'épistaxis, de mélaéna.

Il n'y a pas de manifestations bucco-pharyngées, pas de splénomégalie, pas d'adénopathies, pas de douleurs osseuses.

Par contre, l'attention est attirée vers deux importants placards ulcérés siègeant sur le thorax. Ces lésions nous sont d'ailleurs signalées par le Médecin traitant comme existant de longue date et ayant fait l'objet de nombreux traitements.

Néanmoins, le problème de l'hémopathie est au premier plan et le malade reçoit un traitement à base de Cortancyl à la dose quotidienne de 200 mg pendant 40 jours avec des transfusions de sang frais.

L'état général s'améliore très rapidement, le syndrome hémorragique disparait progressivement, après une alerte notable où la thrombopénie inférieure à IO.COO nécessite une transfusion plaquettaire.

Par la suite les médullogrammes de contrôle vont faire discuter le diagnostic de leucose aiguë. En effet, on se trouve en présence d'une prolifération d'éléments de la série lymphoïde essentiellement.

L'amélioration clinique et hématologique de l'état du malade permet de se pencher sur le problème des lésions cutanées thoraciques qu'il présente.

Il s'agit de deux placards ulcérés siègeant sur l'hémithorax gauche. L'un antérieur, dans la région sous claviculaire est de forme ovalaire, son grand axe mesure environ douze centimètres. L'autre postérieur, se trouve dans la région scapulaire, beaucoup plus vaste que le précédent, son plus grand axe mesure vingt cinq centimètres.

Les contours de ces deux lésions sont polycycliques, serpigineux. Les bords sont nets et saillants. Le fond est érythèmato-suintant et la surface végétante en fins bourgeons mous, avec une importante secrétion purulente. Des zones de tissu cicatriciel blanchâtre, existent au centre de ces deux lésions. A noter autour des ulcérations de nombreuses petites pustules acnéïformes.Il n'existe enfin ni douleur, ni prurit. Le malade est présenté à la Consultation de dermatologie de Centre Anti

Cancéreux (Dr LEFRANC)

Trois diagnostics sont évoqués :

(I)- Une mycose,

(2)-Une syphilis tertiaire

(3)-Une tuberculose cutanée.

L'interrogatoire du malade nous permet de préciser les modalités d'apparition de ces lésions.

Il s'agit d'un sujet originaire de l'Alsace qui n'a présenté aucune maladie notable.Il part en I925 au Maroc où il sera exploitant agricole.

En I953, IO jours environ après une intervention chirurgicale pour stérilité, apparaissent simultanément trois lésions de type papulo-pustuleux :

- l'une à la partie gauche du menton,
- l'autre dans la région scapulaire gauche,
- la troisième dans la région trochantérienne gauche.

Monsieur D... consulte le Dr PELBOIS qui pratique une biopsie dans la région scapulaire. Le prélèvement aurait été adressé à Paris (Dr SEGRETAIN), des corps ronds mis en évidence, et le diagnostic de coccidioïdomycose aurait été évoqué, sans toutefois pouvoir identifier le germe.

Par la suite, le malade présente un abcès du grand trochanter gauche, nécessitant une intervention chirurgicale (l'examen du pus évacué ne semble pas avoir été fait).

Un trajet fistuleux va ensuite s'installer dont l'orifice

cutané s'agrandit progressivement en un placard ulcéré. Simultanément les lésions du menton et de la région scapulaire gauche s'ulcèrent et s'agrandissent.

Dans un premier temps, la thérapeutique est faite de mycostatine et de griséfuline sans succès.

Ce sont des doses considérables d'Iodure de Potassium (I2 grs par jour) qui permettront d'obtenir la cicatrisation des lésions du menton et de la région trochantérienne. Par contre l'arrêt de la thérapeutique est constamment suivi de récidives au niveau du placard scapulaire.

M.D... vient en France en I96I et s'installe à Sablé (Sarthe) Le même traitement d'Iodure de Potassium est poursuivi.

En I967, dans les suites d'un épisode grippal une lésion identique aux précédentes se développe dans la région sous claviculaire gauche.

De nouveaux prélèvements sont faits en Mai I969 au Centre anti-Cancéreux aux fins d'examens anatomo-pathologiques et parasitologiques.

Le résultat de l'examen anatomo-pathologique (Pr SIMARD) est le suivant : "Ce prélèvement comporte une ulcération due à l'affleurement d'un granulome inflammatoire profus au sein duquel persistent quelques structures folliculaires ou s'enfoncent des travées malpighiennes hyperplasiques de délimitation souvent très imprécise.

Le granulome est très abondamment peuplé de polynucléaires il comporte, en outre, en abondance variable selon les champs un certain nombre d'histiocytes giganto-cellulaires assez polymorphes, soit dispersés au

sein des leucocytes, soit agglutinés en formations folliculaires d'ailleurs souvent également parsemées de polynucléaires.

L'examen au fort grossissement montre la présence dans le cytoplasme de beaucoup de ces histiocytes, d'une petite inclusion arrondie, très faiblement chromophile, se présentant parfois sur la coloration Standard, comme une vacuole optiquement vide ayant tendance à refouler les noyaux.

L'étude par le P.A.S. montre que ces corps sont vivement colorables par cette technique.

Certains d'entre eux sont accouplés avec une surface de contact large. Il s'agit manifestement de spores mycosiques. Cet aspect est en faveur d'une blastomycose".

Nous développons par ailleurs les travaux qui ont permis d'identifier le germe comme étant Blastomyces dermatitidis.

De nouvelles investigations sont alors pratiquées, en particulier un bilan radiographique :

Le cliché pulmonaire montre (Pr CARON).

(I) une opacité linéaire pleurale de la base gauche.

(2) un nodule flou, sous claviculaire gauche, ainsi que quelques discrets micro-nodules de l'apex droit.

A noter un ganglion crétacé hilaire gauche.

Clichés du rachis cervical :

- pincement de C5 - C6 avec condensation des corps vertébraux adjacents " l'aspect radiologique est en faveur d'un processus arthrosique banal".

Clichés du rachis dorso - lombaire

(I) Discrète scoliose à convexité gauche,

(2) Lésions arthrosiques au niveau du disque DII - DI2 avec réactions ostéophytiques.

(3) et pincement des disques L4 - L5 et L5 - SI avec réaction ostéophytique antérieure, aspect qui évoque un processus arthrosique.

Clichés du bassin

-pas de lésions osseuses. Les coxo-fémorales sont marquées par des injections anciennes de produit iodé.

Le 9/7/69, apparaissent des lombalgies, qui font pratiquer des tomographies du rachis lombaire. Sur le cliché de profil, on note :

Un tassement cunéiforme de LI avec un aspect inhomogène du corps vertébral, alternance de zones denses et de raréfaction osseuse.

Les disques sus et sous jacents sont respectés.

En DII, enfoncement du plateau supérieur dont la structure semble allégée de façon diffuse. Discrète zone de condensation en dessous du plateau supérieur. " Cet aspect évoque un tassement ostéoporotique ".

On retrouve un aspect sensiblement analogue en L2 - L3.

En L4 -L5 et L5 - SI persistance de lésions arthrosiques apparemment inchangées.

Par ailleurs, l'évolution des clichés pulmonaires au cours de l'hospitalisation du malade est la suivante :

3/6/69 - L'examen comparatif met en évidence l'apparition de nodules flous de topographie axillaire moyenne gauche.

I8/6/69 -aspect sensiblement identique au précédent.

9/7/69 -Persistance de quelques nodules sous claviculaires et axillaires moyens droits.

Régression des images nodulaires à gauche.

Les autres examens complémentaires pratiqués sont les suivants

Lymphographie : elle ne met en évidence qu'une hyperplasie ganglionnaire banale.

Examen du liquide céphalo-rachidien : normal.

Examen des selles ; pas d'éléments mycosiques.

Examen des urines : Candida albicans.

Examen des crachats : pas d'éléments mycosiques.

La bronchoscopie avec broncho-aspiration n'a pas été pratiquée, le malade ayant refusé cet examen.

Du point de vue thérapeutique, l'Amphotéricine B est écartée en raison de quelques cas rapportés de toxicité hématologique.

On s'adresse à la LOMIDINE à la dose de 7ml,7 (poids du malade divisé par IO = dose de Lomidine à injecter en ml) par voie intra-musculaire, pendant 7 jours, chaque injection étant pratiquée à jour passé.

L'amélioration du point de vue cutané se fait rapidement sentir. D'autre part, les désordres hématologiques déjà en voie de normalisation avant la mise en traitement continuent à évoluer favorablement.

Le malade quitte le service fin Juillet, les lésions cutanées sont en bonne voie de cicatrisation, la numération globulaire et la formule sanguine sont pratiquement normales.

Le malade est revu en consultation le I2 Septembre I969 Aucune thérapeutique n'a été prescrite depuis son départ.

L'état général est excellent, il y a eu une prise de poids de 4 kgs.

Les lésions cutanées sont entièrement cicatrisées, le reste de l'examen clinique est normal. Une courte hospitalisation est prévue pour effectuer un certain nombre d'examens de contrôle.

- La numération globulaire est sensiblement normale, ainsi que le chiffre des plaquettes. Il existe une inversion de la formule sanguine.

-la vitesse de sédimentation est modérément accélérée.

-le médullogramme met en évidence un certain degré de lymphocytose au demeurant sensiblement du même ordre que celle déjà constatée pendant l'hospitalisation.

-les différents clichés radiographiques montrent des images sensiblement identiques à celles constatées en Juillet I969.

La seule anomalie à noter concerne l'électrophorèse où existe un double pic dans la zone des béta-globulines. L'immuno-électrophorèse ne permet pas d'étiqueter cette anomalie, en particulier le taux des Igm est normal.

Le malade revu en Octobre, présente un exellent état général, sans aucune anomalie décelable, tant du point de vue hématologique que du point de vue cutané.

Nous donnerons dans le chapitre suivant les principaux aspects cliniques et mycologiques des cas Africains dont nous avons pu trouver la publication, jusqu'à ce jour.

o o o

ETUDE MYCOLOGIQUE DE LA SOUCHE ISOLEE.

L'aspect des éléments levuriformes après coloration au May-Grünwald-Giemsa évoquait Blastomyces dermatitidis (large base d'implantation de l'élément bourgeonnant).

Le même aspect a été retrouvé sur les coupes histologiques réalisées à partir de la biopsie : des éléments isolés ou bourgeonnants, présentant une masse centrale séparée de l'enveloppe par un espace clair. Le bourgeon ou cellule fille était sur certains éléments à peine ébauché, sur d'autres largement implanté et de même dimension que la cellule mère.

Nous avons même observé l'ébauche d'un pseudo-mycélium. Isolés ou par amas de deux à six éléments, le plus souvent, ces levures étaient parfois contenues dans des cellules géantes.

Devant cet aspect évocateur de Blastomyces dermatitidis, nous avons ensemencé des géloses de Sabouraud tifomycinées à partir, d'une part du pus prélevé par écouvillon humidifié dans de l'eau distillée stérile, d'autre part des fragments de la biopsie cutanée.

Les cultures ont été placées à 30° et à la température du laboratoire. (Nous conseillons l'étuve à 30° de préférence à la température du laboratoire trop instable).

Au bout de cinq à six jours, les colonies sont apparues :

I°) à partir du pus : des colonies très nombreuses, blanchâtres, peu étendues en surface (I/2 cm environ) à mycélium aérien, donnant un aspect chevelu à la colonie, parsemaient la surface des géloses. Les

prélèvements effectués ont montré à l'examen microscopique des hyphes septés, d'aspect grêle étroits mais sans aucun caractère morphologique, permettant de rattacher ces colonies à celles données par Blastomyces dermatitidis.

Des subcultures ont été pratiquées et placées à 30° .

2°) A partir des fragments de biopsie, nous avons obtenu à 30° des colonies différentes des premières : en effet deux zones étaient discernables.

a) une zone centrale peu étendue, de coloration difficile à préciser, formée de filaments aériens en mèches de coton.

b)une zone périphérique beaucoup plus étendue, de coloration brunâtre, tranchant sur le fond clair de la gélose, à laquelle cette zone adhérait fortement.

Les prélèvements effectués au niveau de cette zone permettaient l'observation de filaments mycéliens septés, grêles, sans caractères morphologiques spécifiques.

Des subcultures ont également été pratiquées et placées à 30°.

A noter au niveau de la zone centrale la présence d'éléments levuriformes (dont certains présentaient une ébauche de filament) provenant des éléments contenus dans le fragment tissulaire ensemencé.

Au bout de 20 jours, les examens pratiqués sur la primoculture, ont permis de noter les caractères suivants :

- Très nombreux filaments corémiés d'aspect grêle avec présen-

ce de petits conidiophores présentant des conidies terminales. (Ces conidies pouvant être simples ou multiples ; dans ce dernier cas, les conidies étaient situées à l'extrêmité des filaments porteurs).

- Des filaments mycéliens septés beaucoup plus larges que les précédents mais ne présentant pas de caractères distinctifs particuliers.

Voici quelques mensurations :
Conidies: taille variant de I,5 à 4,5 microns.
Conidiophores : 4 à 6 microns.
Filaments cormiés : I,5 à 2,5 microns au maximum de large.

A ce stade d'évolution, les colonies présentaient une zone centrale blanchâtre avec disparition des filaments aériens, relativement étendue par rapport à la zone périphérique, glabre d'aspect, de coloration brunâtre avec des plis radiaires fortement marqués.

La colonie, 3 mois après, présentait 3 zones-concentriques :
I°) Une zone blanc-brunâtre très étendue
2°) une zone blanche périphérique d'aspect duveteuxet peu étendue, légèrement surélevé.
3°) une zone relativement large, brunâtre, adhérant fortement à la gélose et présentant des plis plus ou moins marqués.

Pour affirmer le dimorphisme du champignon isolé, nous avons ensemencé à partir d'une gélose de Sabouraud tifomycinée, des bouillons Brain Heart (Coeur-Cerveau) sans tifomycine et des milieux formés à parties égales (8ml) de bouillon Coeur - Cerveau et gélose de Sabouraud enrichis avec X gouttes de sang.

Sur gélose Sabouraud Brain Heart au sang à 37° nous avons observé au bout de cinq jours des colonies de petite taille, légèrement surélevées, bleuâtres très plissées, à relief peu accentué et légèrement bombé.

Des prélèvements effectués ont permis d'observer 3 types d'éléments:

a) des levures simples ou bourgeonnantes.
b) des filaments mycéliens qui s'hypertrophient par endroit,

formaient des chlamydospores (?) uniques ou disposées en file de deux à plusieurs éléments terminaux ou inter-calaires. Nous avons eu l'impression que la forme levure naissait de ces chlamydospores.

c) des filaments mycéliens, larges, septés mais sans caractères morphologiques spécifiques.

Nous n'avons pas observé jusqu'à ce jour de formations d'éléments levuriformes à partir des conidies. Peut-être ce mode de formation nous a-t-il échappé et l'observation quotidienne de notre souche devrait nous permettre de découvrir une telle formation (si elle existe réellement).

A partir des colonies obtenues à 37° nous avons ensemencé des géloses de Sabouraud tifomycinées, placées à 30°.

Le champignon sous sa forme filamenteuse avec ses caractères distinctifs : - filaments corémiés.

- conidies simples ou multiples, a été obtenu.

Sur milieux liquides Coeur - Cerveau, enrichis ou non avec du sang, nous n'avons eu à 37° que des échecs. Un tel milieu ne nous apparait pas favorable à moins d'utiliser un flacon type Castaneda où le support solide serait le milieu gélosé Sabouraud et le milieu liquide le bouillon Coeur - Cerveau : un tel milieu permettrait la fixation des colonies levuriformes sur la gélose.

Par contre, à 30°, sur Brain Heart liquide, nous avons obtenu à la fois la forme filamenteuse et des éléments levuriformes.

Voici quelques mensurations de tels éléments :

I°) Cellules isolées : IO microns en moyenne.

2°) Cellules bourgeonnantes (mère et fille) : entre I7 et 20 microns en moyenne.

3°) Base d'implantation : entre 4 et 6 microns.

4°) Cellule-mère : entre 8 et IO microns.

5°) Cellule-fille : entre IO et 20 microns.

Cette première série d'expériences satisfait d'une part aux critères exigés pour le dimorphisme du champignon d'autre part à ceux exigés par Emmons pour la dénomination de Blastomyces dermatitidis.

Une deuxième série d'expériences a eu trait à des inoculations à l'animal.

A partir d'une souche filamenteuse, entretenue sur gélose de Sabouraud : six souris (3 mâles et 3 femelles), 2 cobayes (Imâle et I femelle) ont été inoculés, par voie intra péritonéale le 3/9/69.

Nous avons autopsié la première souris le 7/IO/69. En très bonne santé apparente, elle a été sacrifiée au chloroforme:

- dès l'ouverture, nous avons observé sur le péritoine, des abcès peu nombreux, de la taille d'un grain de mil. Ces abcès, nous les avons retrouvés au niveau du foie, des intestins, particulièrement abondants au niveau du diaphragme et du grill costal. Des ganglions mésentériques profonds étaient hypertrophiés. La rate très augmentée de volume ne portait pas d'abcès, de même que les poumons et le coeur.

Par contre les reins présentaient 2 à 3 abcès chacun.

Des rétrocultures ont été effectuées à partir des viscères sur gélose au Sabouraud à 30°.

Entre [illegible] ganglion, de nombreux corps levuriformes dont la taille nous a semblé inférieure à celle des éléments observés dans le pus de notre malade.

ICONOGRAPHIE

LES LESIONS DU MALADE A SON ARRIVEE

CLICHE DU

I9 / 4 / 69

BLASTOMYCES DERMATITIDIS DANS LA

BIOPSIE CUTANEE.

CLICHE DU 3 / 6 / 69

TOMOGRAPHIE DU 9 / 7 / 69

APRES TRAITEMENT PAR LA LOMIDINE

SOURIS INOCULEE
PAR VOIE
INTRAPERITONEALE

CHAPITRE V

LES CAS AFRICAINS

LES CAS AFRICAINS

Nous rapportons les différentes observations dans l'ordre chronologique de leurs dates de publication.

En 1954, un premier cas est rapporté par C. VERMEIL et coll. Il s'agit d'une femme de 25 ans, originaire du Sud-Tunisien, hospitalisée avec le diagnostic clinique de tuberculose pulmonaire. (45)

Du point de vue radiologique, le poumon gauche est opaque, il existe des clartés circonscrites suspectes au sommet.

Les différentes bacilloscopies pratiquées n'ont pas permis de mettre en évidence de BK.

La bronchoscopie montre une obstruction de la bronche souche gauche par une tumeur polylobée dont l'examen histologique donne les résultats suivants : "granulome réactionnel au contact d'un élément parasitaire que l'on pourra identifier à Blastomyces dermatitidis, après obtention des cultures."

Deux mois après son admission à l'Hôpital la malade présente une atteinte cutanée sous formes de gommes au niveau de la face, du crâne, et du sternum; une atteinte osseuse avec lacunes au niveau de la voûte crânienne, fracture spontanée de la clavicule droite.

Aucune anomalie n'est à relever dans le sang périphérique. La malade succombe six mois après son arrivée.

En 1964, EMMONS et coll. rapportent deux nouveaux cas Africains, l'un en Afrique du Sud, l'autre en Ouganda (15). Le premier sujet est un

homme de race Bantou, âgé de 29 ans hospitalisé avec le diagnostic de tuberculose.

Les radiographies mettent en évidence une ostéoporose et des lésions d'ostéolyse au niveau de la I2è côte et du rachis lombaire. Il existe d'autre part dans cette région, un abcès avec fistule cutanée.

Une étude histologique des prélèvements obtenus à partir de l'abcès montre qu'il s'agit de lésions granulomateuses avec de nombreuses cellules géantes. Certaines d'entre-elles contiennent 2 à 4 cellules levuriformes. Ces éléments sont ronds, de 5 à I2 microns de diamètre, certains d'entre-eux sont reliés par une base large. Des souris sont inoculées, les tissus de ces animaux contiennent de nombreuses cellules évoquant Blastomyces dermatitidis.

Le patient quitte l'hôpital, sans que l'on puisse connaitre l'évolution de la maladie.

Le deuxième sujet est un Africain âgé de I2 ans, hospitalisé pour une arthrite purulente.

A l'examen clinique existe une tuméfaction du genou droit , du coude gauche et une douleur au niveau de la 3è articulation sterno-costale gauche.

Trois semaines après l'arrivée du malade, une biopsie est pratiquée sur une lésion cutanée apparue au niveau du front ainsi qu'au niveau de l'articulation sterno-costale et un champignon mis en évidence, celui-ci sera également isolé à partir de cultures, ensemencées avec des crachats et du pus provenant des lésions du coude.

Le malade n'ayant reçu aucune thérapeutique spécifique succombe

neuf semaines après son arrivée.

A l'autopsie on constate d'importantes lésions au niveau des poumons, dans les alvéoles desquels on reconnait des éléments mycosiques. Le champignon est également retrouvé dans la rate, le foie, le rein, la thyroïde, les cellules observées sphériques ou ovoïdes, de 9 à I2 microns de diamètre, sont parfois accouplées par une large base de façon très évocatrice de Blastomyces dermatitidis.

Dans ces deux cas, les cultures caractéristiques ont été obtenues.

Au congo en I964, GATTI et coll. rapportent l'observation d'un malade de 36 ans, originaire du Sud-Kasaï qui consulte pour la première fois en I963 pour une suppuration chronique de la région inter scapulo vertébrale droite (I9). On a la notion dans les antécédents de ce malade d'une affection pulmonaire traitée pendant plusieurs mois en I959.

L'affection actuelle a commencé en Novembre I962 par une parésie du membre supérieur droit, suivie de l'apparition d'un nodule sous cutané, indolore, inter scapulo vertébral droit.

Ce nodule croît, forme un abcès traité par drainage et antibiotiques par voie générale.

Puis la suppuration va réapparaître, accompagnée de douleurs cervico dorsales importantes.

Les examens microscopiques à frais pratiqués sur la secrétion de la fistule dorsale, sur l'expectoration, sur le sédiment urinaire et sur les selles du malade révèlent la présence de l'agent pathogène, dont les cultures ont été facilement obtenues. La levure est reconnue comme étant B. dermatitidis.

En I966, un cas Tunisien fait l'objet d'une thèse par A.SABATIER à Toulouse (40).

Il s'agit d'un malade de 23 ans né en Tunisie, hospitalisé pour un syndrome pulmonaire, avec importante altération de l'état général.

Un examen radio - tomographique pulmonaire montre une image thoracique, anormale évoquant une formation tumorale médiastino pulmonaire.

Les bacilloscopies sont négatives.

Une thoracotomie exploratrice permet de voir une lésion dont l'aspect macroscopique est celui d'une tumeur maligne inextirpable. L'examen histologique va permettre de réfuter ce diagnostic on évoque alors celui de tuberculose miliaire atypique.

Le traitement antituberculeux institué n'entraine aucune amélioration.

Au contraire des complications vont apparaître.

I - Rénales : Amputation du système caliciel supérieur du rein gauche.

2 - Osseuses: Lacune sur la IIe côte droite.

La lésion costale est réséquée, les caractères anatomo-pathologiques sont les mêmes que ceux rencontrés au niveau du poumon. Une nouvelle bronchoscopie montre une tumeur bourgeonnante granulomateuse intra-bronchique au sein de laquelle se trouve un champignon présentant des caractères morphologiques évocateurs de B. dermatitidis. Les cultures ne sont pas obtenues.

Ce malade est traité avec succès par l'Amphotéricine B.

Au Mozambique en I968 CAMPOS rapporte l'histoire d'un malade porteur d'innombrables taches hypochromiques hanséniennes dispersées sur le dos et les membres, avec lésions amyotrophiques des mains. (8)

Il présente d'autre part des lésions granulomateuses, bourgeonnantes, suintantes, papuleuses et verruqueuses en bordure du dos , de la face interne et de la plante du pied droit.

Elles évoquent soit un épithélioma, une pyodermite végétante, un mycétome.

L'examen anatomo-pathologique met en évidence d'assez nombreuses formes levures mesurant 5 à IO microns de diamètre, intra et extra cellulaires : Elles sont à paroi épaisse et à large base de bourgeonnement, ce qui permet de les identifier à B. dermatitidis.

Les radiographies du pied montrent une ostéolyse trabéculaire des deux premiers métatarsiens, avec réaction périostée, suggérant un processus mycosique. Du point de vue pulmonaire, existe un petit foyer de condensation dans la région préhilaire inférieure droite.

B. dermatitidis est isolé dans l'expectoration. Il existe également une atteinte de la prostate : on obtient par massage du pus qui contient le champignon.

GATTI, de BROE et MJELLO décrivent en I965 un deuxième cas Congolais, autochtone (20).

Le sujet est âgé de I5 ans et originaire du Sud -Kasaï. Il présente une tuméfaction de la région sternale, ulcérée, d'environ 9cm x 6cm. Dans la région para vertébrale droite, au niveau de la 7e vertèbre dorsale existe une autre tuméfaction. Une douleur est obtenue à la palpation des apophyses épineuses des 5e et 6e vertèbres thoraciques et des 2e et 3e vertèbres lombaires. Il existe enfin des adénopathies axillaires et sus-clavi-

culaires bilatérales.

L'examen des coupes histologiques pratiquées à partir de la lésion sternale, montre des cellules levuriformes évoquant B. dermatitidis. Le diagnostic sera vérifié par l'obtention des cultures typiques, ainsi que par l'inoculation au cobaye.

Il existe du point de vue radiologique des lésions de type ostéolytique, au niveau de la 3e et de la 4e vertèbre dorsale. Du point de vue pulmonaire une opacité de l'apex du poumon gauche est à noter.

Il existe enfin des lésions osseuses au niveau, du tibia gauche, du coude droit, de la branche horizontale du pubis, à droite.

Le malade est traité avec succès par l'Amphotéricine B.

Le troisième cas Tunisien fait l'objet d'une publication de CHADLI et coll. de l'institut Pasteur de Tunis, en I968 (9).

Le malade, âgé de 44 ans, originaire de la région de Sfax présente une tuméfaction ulcérée de la joue gauche.

L'examen anatomo-pathologique montre un granulome inflammatoire riche en cellules géantes, renfermant des formations arrondies à paroi épaisse dont la morphologie évoque B. dermatitidis.

Apparait ensuite une lésion du cuir chevelu dont l'anatomo-pathologie est identique.

Les éléments levuriformes, ont de IO à I5 microns et donnent une image de double contour. Il existe une large base de bourgeonnement (2/3 du diamètre de la levure mère.)

Les deux cultures, forme levure à 37°, forme mycélienne à 22° sont obtenues, permettant d'identifier le germe à B. dermatitidis.

Le malade meurt subitement avant qu'on ait pu instituer un traitement spécifique.

Le cas le plus [illegible] est celui de ROLLIER et BERRADA (38).

Il s'agit d'une Marocaine de 53 ans, présentant une tuméfaction de région nasale, ayant l'aspect d'un"macaron polylobé au bord mal défini, n'adhérant pas au plan osseux sous jacent".

La biopsie permet de mettre en évidence de nombreux corps ronds de 3 à IO microns de diamètre, accompagnés ou non de vésicules filles.

Le Professeur VAN BREUSEGEHM, rapproche ce germe de B.dermatitidis.

Les cultures ne semblent pas avoir été obtenues et l'inoculation à l'animal ne lui donne pas la maladie.

Il n'existe pas de signe d'atteinte généralisée. Les lésions cicatrisent en quelques mois grâce à l'iodure de potassium.

Il convient d'ajouter aux cas que nous venons de rappeler un cas Marocain non encore publié par SEGRETAIN, un cas au Tanganyka par MACKAY, un cas en Afrique du Sud (cité par JELLIFFE en I964) (26).

La synthèse de ces divers cas Africains, montre que rien ne permet de les distinguer des cas Américains. L'étude statistique comportant évidemment un important degré d'extrapolation montre que :

- 8 hommes sont touchés pour deux femmes,
- l'âge de début va de I2 à 6I ans.
- l'atteinte pulmonaire est la première manifestation dans 25 %

des cas , elle est retrouvée ensuite dans 60 % des cas,

- l'atteinte cutanée existe d'emblée dans 60 % des cas, elle apparaît ensuite dans 85 % des cas.

- le système ostéo - articulaire est touché dans 25 % des cas au début, dans 75 % des cas ensuite.

- l'appareil génito urinaire est atteint dans I cas sur 2. Ces pourcentages sont grossièrement superposables à ceux des statistiques américaines.

Pour ce qui est de la répartition géographique, l'affection semble exister de l'extrème Nord, à l'extrème Sud du continent Africain. Remarquons seulement les trois cas issus d'une même région du Sud Tunisien.

Reste le problème capital de l'authencité de ces mycoses dont l'agent causal est réputé être B. dermatitidis. Rappelons tout d'abord, la rigueur qu'impose l'identification de ce champignon. Il faut :

I - Reconnaître le champignon, par ses caractères morphologiques.

2 - Obtenir les cultures caractéristiques aux températures données.

3 - A partir de la forme filamentuse obtenir la forme levure in vitro en culture et in vivo par passage à l'animal.

Si les cultures ne sont pas obtenues, il semble que l'on puisse discuter le diagnostic. Néanmoins, respect doit être conservé à l'expérience et la compétence des grands mycologues à qui ont soumis certains de ces cas Africains.

Nous citerons à l'appui de notre discussion, l'exemple suivant:

Le premier cas Tunisien est sujet à caution pour le Docteur AJELLO. En effet,il n'a jamais pu obtenir la transformation de la souche isolée en Tunisie en phase levure, ni in vitro, ni par passage chez l'animal.

Toutefois, la majorité des cas publiés semblent prouvés ; en effet, le germe correspond à B. dermatitidis. du point de vue morphologique, les cultures en phase levure et filamenteuse ont été généralement obtenues, enfin, fait essentiel, ces affections réunissent toutes les garanties permettant d'affirmer qu'elles sont bien autochtones.

Nous récapitulerons dans un tableau les cas Africains que nous venons de rappeler, et à la lumière de ceux - ci nous allons maintenant discuter le cas que nous avons eu l'occasion de dépister.

TABLEAU RECAPITULATIF DES CAS AFRICAINS

AUTEURS	SITE GEOGRAPHIQUE	SEXE	AGE	APPAREIL TOUCHE PRIMITIVEMENT	AUTRES LOCALISATIONS
VERMEIL	SUD TUNISIEN	FEM.	25	POUMON	GOMMES SOUS -CUTANEES OS (CRANE -CLAVICULE)
CHADLI	SUD TUNISIEN	MASC.	44	PEAU	?
SABATIER	SUD TUNISIEN	MASC.	23	POUMON	REIN OS (COTE)
EMMONS	AFRIQUE DU SUD	MASC.	29	POUMON	OS (VERTEBRES -COTES) PEAU (ABCES)
EMMONS	OUGANDA	MASC.	I2	ARTICULATIONS	PEAU-POUMONS -RATE FOIE - REIN -THYROIDE
GATTI	SUD - KASAI	MASC.	36	PEAU	POUMON-APPAREIL URINAIRE
CAMPOS	MOZAMBIQUE	MASC.	?	PEAU	OS-POUMON -PROSTATE
GATTI	SUD- KASAI	MASC.	I5	PEAU	OS
ROLLIER	MAROC	FEM.	53	PEAU	?
OBSERVATION PERSONNELLE	MAROC	MASC.	6I	PEAU	?

CHAPITRE VI

DISCUSSION

Notre discussion comprendra deux parties.

I - l'examen des problèmes que soulève notre observation.

2 - la discussion mycologique proprement dite.

Ier aspect : Coexistence d'une mycose et de désordres hématologiques. Soulignons tout d'abord que quelques auteurs font l'état de l'apparition d'une mycose viscérale à la suite du traitement d'une hémopathie majeure chez certains malades, mais par contre il ne nous a pas été possible de retrouver la description d'une hémopathie survenant en complication d'une mycose viscérale. En particulier, rien dans ce domaine concernant la Blastomycose Nord Américaine.

Les désordres hématologiques présentés par notre malade ont fait porter le diagnostic de leucose aigue. Ce diagnostic a conduit à l'institution d'un traitement cortisonique à forte dose qui a décapité l'affection hématologique. Par la suite les médullogrammes montreront une réaction de type lymphoïde essentiellement. S'agit-il d'une réaction lymphoïde en rapport avec la mycose profonde? Cette explication peut être satisfaisante, mais elle n'explique nullement en particulier la thrombopénie qui ne s'observe pas dans la Blastomycose Nord - Américaine. S'agit-il d'une leucose lymphoïde chronique? la clinique n'est pas en faveur d'un tel diagnostic: il n'existe ni adénopathies, ni splénomégalies et le problème de la thrombopénie reste cependant posé en raison surtout de sa sévérité.

Cette thrombopénie peut-elle être considérée isolément ? Nous n'avons pas pu faire la preuve d'une intoxication médicamenteuse; par ailleurs l'importance du traitement cortisonique mis en place n'a pas permis de faire une recherche valable des anticorps anti-plaquettaires.

Nous avons enfin observé une anomalie électrophorétique consistant en un double arc béta sans que le chiffre des béta globulines soit augmenté. Cette anomalie parfois banale peut aussi faire évoquer une maladie de WALDENSTROM.

Ce diagnostic aurait eu l'avantage d'expliquer à la fois la lymphocytose et les phénomènes hémorragiques; l'immuno - électrophorèse à permis de l'écarter.

Notre malade est depuis 5 mois sans aucun traitement, sa numération globulaire est normale, le chiffre des plaquettes est cependant à I30.000 et il ne persiste qu'une inversion de la formule sanguine. Cependant chez les sujets ayant séjournés longtemps dans des pays, où l'organisme est soumis à de multiples agressions parasitaires, virales ou bactériennes, on observe très souvent cette inversion de la formule. Le problème de l'étiologie des désordres hématologiques reste donc posé.

2e aspect : Apparition de lésions vertébrales. Le 9/7/69, des clichés du rachis dorso-lombaire sont pratiqués en raison de l'apparition de lombalgies. Ils montrent un tassement cunéiforme au niveau de LI, un enfoncement du plateau supérieur de DII.

Les clichés pratiqués en Avril, à l'arrivée du malade étaient pratiquement normaux.

Les problèmes posés sont les suivants :

I - S'agit-il d'un tassement ostéoporotique favorisé par le traitement cortisonique?

L'âge du malade et la corticothérapie à forte dose permettent de le penser.

Par contre la brièveté du traitement ne serait pas en faveur de ce diagnostic?

2 - S'agit -il d'une localisation osseuse de la Blastomycose sous l'influence de la corticothérapie?

En faveur : le rôle favorisant de la corticothérapie dans la généralisation des mycoses.

La localisation vertébrale, très fréquente dans la Blastomycose Nord Américaine.

Contre : l'aspect radiologique. En effet des lésions osseuses dues à la Blastomycose Nord-Américaine sont de type ostéolytique. Ceci ne correspond pas à l'image observée sur les clichés de notre malade : c'est pourquoi nous inclinerons plus volontiers vers le diagnostic de tassement ostéoporotique.

3e aspect : Classification de cette blastomycose.

Les auteurs américains n'admettent les lésions cutanées que comme manifestation secondaire à une primo - inoculation toujours pulmonaire.

Les lésions cutanées de notre malade se sont aggravées sous corticothérapie; faut-il rattacher à cette constatation l'apparition d'images nodulaires dans le champ pulmonaire gauche?

Néanmoins le foyer pulmonaire, s'il existe, n'a pas connu de reviviscence mycologiquement vérifiable puisque les cultures des crachats, n'ont pas permis de mettre le champignon en évidence. D'autre part les lésions cutanées existent depuis I6 ans; pourquoi, si ces lésions s'inscrivent dans le cadre d'une généralisation, n'y aurait-il pas d'autres localisations ?

Précisons que WARREN et MACAULAY en I956 avaient déjà reposé le problème de la classification des différentes formes de Blastomycose Nord Américaine.

Ils rapportent en effet l'histoire d'un homme de 25 ans qui vient consulter pour une ulcération du gros orteil gauche. Cette ulcération s'est développée dans les conditions suivantes :

Dans un premier temps : formation d'une ampoule due à l'utilisation de chaussures trop étroites empruntées à un tiers (non retrouvé?).

Dans un deuxième temps : l'ampoule est rompue au cours du travail, dans un silo de grain. La lésion sous jacente s'agrandit progressivement et s'ulcère.

Au moment de la consultation l'ulcération vainement traitée existe depuis I8 mois.

Dans la biopsie on mettra en évidence, Blastomyces dermatitidis, dont on obtient les cultures.

Le malade est traité avec succès par la 2 hydroxy stilbamidine.

Les radiographies pulmonaires restent strictement normales, 3 mois et I an après la première consultation.

Les questions posées sont les suivantes :

- Où sont après 2 ans et demi d'évolution de l'affection cutanée, les lésions de Blastomycose pulmonaire?

- Pourquoi d'autres localisations ne sont-elles pas apparues?

- N'existe -il pas de réelles possibilités d'inoculation cutanée de la maladie? Rôle des chaussures empruntées, rôle du traumatisme

subi sur les lieux de travail.

Notre cas semble reprendre l'observation précédente : les lésions cutanées semblent être apparues d'emblée sans aucune manifestation pulmonaire. Il est difficile, bien entendu, quand on interroge le malade I6 ans après l'apparition des premières manifestations de sa maladie, de tirer des arguments de valeur quant à l'inexistence de signes cliniques en rapport avec une éventuelle porte d'entrée pulmonaire.

Les auteurs Américains ont établi leur théorie de la primo-inoculation pulmonaire, sur des autopsies pratiquées systématiquement chez des malades décédés de leur mycose. Ils auraient toujours retrouvé un foyer pulmonaire latent.

Or un foyer pulmonaire latent sous le traitement cortisonique administré au malade aurait dû se développer de manière explosive et permettre la découverte de B. dermatitidis dans les expectorations. Il n'en a rien été.

C'est pourquoi nous pensons que peut-être, la porte d'entrée de la maladie de Gilchrist n'est pas, dans certaines occasions, pulmonaire. Ne retouve-t-on pas ce même aspect épidémiologique dans l'Histoplasmose à Histoplasma duboisi ?

Nous versons donc notre observation au dossier de la classification des diverses formes de Blastomycose Nord-Américaine.

DISCUSSION MYCOLOGIQUE

Les caractères, observés sur les cultures de B. dermatitidis isolé chez notre malade, nous autorisent à porter le diagnostic de Maladie de Gilchrist.

En effet si l'interprétation des éléments levuriformes observés sur une préparation histologique peut parfois soulever quelques difficultés,par contre le diagnostic de Maladie de Gilchrist est posé de manière formelle sur les caractères mycologiques du champignon obtenu sous forme filamenteuse.

AJELLO et EMMONS exigent pour authentifier une souche de B.dermatitidis l'obtention de la forme levure in vitro et in vivo.

Nos inoculations effectuées sur 6 souris à partir de la souche filamenteuse ont été toutes positives. L'étude minutieuse sur le plan histologique est en cours : la blastomycose était généralisée.

A partir de la souche filamenteuse nous avons également cherché à obtenir la forme levure sur milieux appropriés. Mais contrairement aux auteurs ayant isolé des souches de B. dermatitidis,nous n'avons jamais pu obtenir la forme levure pure . Nous avons observé sur nos cultures des éléments levuriformes mais également des formes filamenteuses. Ce caractère est d'ailleurs rapporté par EMMONS.

Nous n'avons jamais pu obtenir, en dehors du pus, B. dermatitidis à partir des crachats, des selles et des urines(malgré la réactivation occasionnelle par les corticoïdes). Les examens ont été effectués à plusieurs reprises et toujours sans résultats.

Il apparaît donc possible d'émettre deux hypothèses :

a) Il n'y a jamais eu reprise du foyer pulmonaire : les examens des expectorations et des selles pouvant contenir des éléments dégluttis, étant demeurés toujours négatifs.

Même si la porte d'entrée chez notre malade a été pulmonaire, ce foyer chez lui n'a pas retrouvé une nouvelle activité.

Donc notre malade a fait sa localisation cutanée sans dissémination hématogène du champignon.

b) Sous l'action de la corticothérapie, il ne semble pas qu'il y ait eu généralisation de la blastomycose (sans doute n'avons nous pas le recul nécessaire pour l'affirmer). Le bénéfice retiré par le malade après sa cure de Lomidine, l'amélioration de son état général, laissent supposer que cette généralisation ne s'est pas encore produite trois mois après la fin de la cure.

Ne pouvons-nous pas supposer que le sujet a fait d'emblée une forme cutanée, que l'extension des lésions peut s'expliquer par une contamination de voisinage ?

La souche de B. dermatitidis isolée chez notre malade a provoqué chez les souris inoculées une blastomycose généralisée par injection intrapéritonéale. Si nous avions effectué nos inoculations par voie intradermique, aurions-nous obtenu le même tableau clinique?

CHAPITRE VII

CONCLUSION

Nous rapportons l'observation d'un malade porteur de lésions cutanées anciennes correspondant à une blastomycose de type Nord-Américain. Nous posons les problèmes des relations existant entre cette maladie et des désordres hématologiques non étiquetés, nous envisageons également le problème de la classification de cette blastomycose.

La maladie a d'évidence été contractée en Afrique, et plus précisément au Maroc, ce qui nous permet de répondre par l'affirmative à la question que nous posons : "La Maladie de Gilchrist existe-t-elle en Afrique? "et de verser notre observation au dossier des blastomycoses à Blastomyces dermatitidis découvertes depuis quelques années sur le Continent Africain.

Rien ne permet en effet de penser que la maladie n'existe pas depuis très longtemps en Afrique. Il n'y a pas non plus d'indices permettant de supposer que les malades Africains ont été contaminés par du matériel en provenance des régions endémiques de l'Amérique du Nord.

La dispersion des divers cas de Blastomycose à Blastomyces dermatitidis sur la carte du globe montre que le champignon ne connait pas de site géographique préférentiel mais que les conditions de son développement répondraient plutôt à des problèmes de micro-écologie.

La mise au point de nouveaux moyens de recherche du champignon dans la nature sur les lieux où plusieurs cas prouvés ont été rapportés permettrait une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la maladie. Il sera sans doute possible de démontrer que la Blastomycose dite Nord Américaine est non seulement également Africaine mais vraisemblablement cosmopolite.

B I B L I O G R A P H I E

- - - - - - - - - - - - - -

I - ABERNATHY R.S. Clinical manifestations of pulmonary blastomycosis. Ann. Int. Med. I959, 5I, 706 - 727.

2 - ABERNATHY R.S. JANSEN O.T - Therapy with, Amphotericin B in North American Blastomycosis - Ann. Int. Méd. I960, 53, II96, I203.

3 - ALFRED K.S. HARBIN M. Blastomycosis of bone.J. Bone and Joint Surg. I950 - 32 - 887 - 892.

4 - ARIAS LUZARDO JJ. (I962) Doctoral Thésis - Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Esuela Nacional de Medecina.

5 - BAUM CL SCHWARZ J. North American Blastomycosis. Amer. J. Med. Sci. I959 - 238 - 66I - 683.

6 - BLACKARD. LE. BERMAN. HI Genito urinary Blastomycosis : A report of three cases. J. Urol. I962, 88, 94 - 99.

7 - BRODY. M. Blastomycosis North American type : proved case from European Continent - Arch. dermat. Syph. I947, 56, 529 - 53I.

8 - CAMPOS - MAGALHAES - DROUHET - DESTOMBES. Premier cas de blastomycose à Blastomyces dermatitidis observé en Mozambique. Guérison par l'Amphotéricine B.
Bull. Soc. Path. Exotique I968 -6I-2IO-2I8.

9 - CHADLI. A. JUMINER.B. NAJAH.S. Deuxième cas tunisien de Blastomycose à Blastomyces dermatitidis Gilchrist et Stokes I898. Arch. Inst. Past de Tunis I969, I I - I6.

IO - COLSKY. J. Treatment of systemic blastomycosis with 2 hydroxy Stilbamidine. Arch. Int. Med. I954 - 93-796-80I.

II - CORNBLEET.T. Thyroïd-iodide therapy of blastomycosis - Arch. Dermat. I957 - 76 - 545.

I2 - DEGOS.R. Dermatologie I96I - 626.

I3 - DENTON J.F. Isolation of Blastomyces dermatitidis from natural sites at Augusta Georgia-Amer. J. Trop. Med. I964,I3, 7I6 - 722.

I4 - DOWLING G.B. ELWORTHY R.R. Case of blastomycetic dermatitidis. Proc. Roy. Soc. Med. I925 - 4, I9.

I5 - EMMONS CW, MURRAY IG, LURIE HI, KING M.H. TULLOCH JA. CONNORD DH, North American blastomycosis - Two autochtonous cases from Africa. Sabouraudia I964 - 3. 306 - 3II.

I6 - EMMONS - BINFORD - UTZ - Medical Mycology p. 259

I7 - FERNANDEZ GARCIA E. RODRIGUEZ DE LEDESMA J. Considéraciones Sobre un caso de blastomicosi verrucosa de Gilchrist en su forma generalizada Rev. Clin. Espan. I953-50-56-[illegible].

I8 - GAMBINI G. Su un caso di blastomicosi neoplastiforme da "Blastomyces dermatitidis" Gilchrist e Stokes I898. Arch. Sci. Med. Col. Parassitol. I948, 29, 4I - 5I.

I9 - GATTI F. RENCIRTE R. VANDEPITTE J. Premier cas de blastomycose Nord-Américaine observé au Congo (Léopoldville)-Ann. Soc. Belge. Med. Trop. I964 - 44 - IC57 - IC66.

20 - GATTI F. BROE (M. de) AJELLO L. Blastomyces dermatitidis infection in Congo.Report of a second autochtonous case. Amer.J. Trop. Med. Hyg. I968 I7, 96 - IOI.

2I - GRANDBOIS J. La blastomycose Nord-Américaine au Canada - Laval Medical I963, 34, 7I4 - 73I.

22 - GRUNBERG E. BERGER J. TITSWORTH E. Am. rev. Resp. Dis. I96I, 84, 504-506.

23 - HARREL ER. BOCOCO FC. CURTIS. AC. A study of North American blastomycosis and its tratment with Stilbamidine and 2 hydroxy Stilbamidine. Ann. Int. Med. I955, 43, IO76 - IO9I.

24 - HARREL ER. CURTIS .C. The treament of North American blastomycosis with Amphotericin B. Arch. Dermat. I957, 76, 56I-569.

25 - HARREL ER. CURTIS AC. North American blastomycosis. Amer. J. Med [illegible], 27, [illegible] - [illegible].

26 - JELLIFFE D. HUTT M. CONNOR D. KING M. Report of a Clinico pathological conference from Mulago. 30 th July 1963. East. afr. Med. J. 1964- 41- 79 - 87.

27 - JONES RR. MARTIN DS. Blastomycosis of bone : a review of 68 collected cases of which 6 recovered - Surgery 1941, 10, 931-938.

28 - JOULIA. P. LE COULANT - De quelques mycoses profondes et graves certaines à type de blastomycose, observées à Bordeaux au cours de ces dernières années. Maroc Médical 1955, 34, 572 - 574.

29 - JUNG. H. Disseminierte Gilchristsche Blastomykose und Sporotrichum der Mamma mit Bild und Kulturdemonstrationem. Arch. Dermat. und Syph. 1950, 191, 482 - 484.

30 - KUHN B H. Stilbamidine resistant North American blastomycosis = blastomyces vaccine treatment. Arch. Dermat. 1956, 73, 556, 558.

31 - LESTER CF. CONRAD FC. ATWELL RJ. Primary laryngeal blastomycosis = review of the literature and presentation of a case. Amer. J. Med. 1958, 24, 305 - 309.

32 -MACAULAY WL. Is cutaneous blastomycosis a systemic disease? Arch. Dermat. 1956. 73. 560- 563.

33 - MALDONADO WE. FELTON F.G. Experimental North American Blastomycosis. Amer. Resp. dis. I964-89 89-94.

34 - MARTIN DS. SMITH DT. Blastomycosis (North American blastomycosis, Gilchrist's disease) = I) A review of the literature.
2) A report of thirteen new cases. Amer. Rev. Tuberc. I939, 39, 275-304 et 488- 5I5.

35 - MONRIBOT R. Sur 2 cas de blastomycose cutanée du type Gilchrist. Thèse Médecine-Bordeaux I950 n° 39.

36 - MONTEMAYOR Gac. Med. Caracas. I954, 62, 675-689.

37 - POLO FJ. BRASS.K. MONTEMAYOR L. Revta. Sanid. Milit. Caracas I954, I9, 2I7 - 235.

38 - ROLLIER - BERRADA - Bull. Soc. Franc. Dermato. Syph. I969 n°2. I94-I95.

39 - ROLNICK D. BAUMRUCKER GO. Genito-urinary Blastomycosis = case report and review of theliterature. J. urol. I958, 79, 3I5-323.

40 - SABAR IR. Ein Fall von lungen blastomykose - Beitr. Klin. Tuberk. I963 I26. I45. I49.

4I - SABATIER. A. Contribution a l'étude de la blastomycose Nord Américaine. Thèse Médecine . Toulouse I966 n° I3I.

42 - SCHWARZ J. BAUM GL. North American blastomycosis - (géographic distribution, pathology and pathogenesis). Doc. de Med. Geograph. et Tropica (I953, 5, 29-40).

43 - SEGRETAIN G. Blastomycose à Blastomyces dermatitidis. Son existence en Afrique. Monde Médical (I968 - 509).

44 - SPAGNOLI U. Blastomicosi autochona in provincia di Siena ad esito mortale Rass. Dermat. Sif. I960, I3, 237-254.

45 - VAN DE KEERE R. Répercussions cyto-hematologiques des mycoses profondes. Ann. Soc. Belge de Med. Trop. (I966-46-30I-326).

46 - VERMEIL C. GORDEEF A. HADDAD N. Sur cas Tunisien de mycose généralisée mortelle. Ann. Institut Pasteur I954-86-636-646.

47 - WILSON JW. CAWLEY EP, WEIDMAN F D, GILMER WS, Primary cutaneous. North American blastomycosis - Arch. Dermat. I955, 7I, 39-45.

Edité par : L'ASSOCIATION GENERALE DES ETUDIANTS
EN MEDECINE D'ANGERS .